Ergebnisse spezifischer Hyposensibilisierung bei Patienten mit allergischen Erkrankungen

---

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelm-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
Johann Kasperski
aus Moers

Bonn 1976

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523712_0034

Ergebnisse spezifischer Hyposensibilisierung bei Patienten mit allergischen Erkrankungen

---

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelm-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
Johann Kasperski
aus Moers

Bonn 1976

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. G. Worth
2. Gutachter: Prof. Dr. G. Veltman

Tag der mündlichen Prüfung: 3.5.1976

Aus der Inneren Abteilung des Krankenhauses Bethanien
für die Grafschaft Moers/Niederrhein
Chefarzt: Prof. Dr. med. G. Worth

UNIV. LEIDEN BIBL.

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

I.	Einleitung	Seite 4
II.	Methodik	Seite 8
III.	Ergebnisse	Seite 14
IV.	Diskussion	Seite 21
V.	Zusammenfassung	Seite 30
VI.	Tabellen- und Abbildungsteil	Seite 31
VII.	Literatur	Seite 67

I. Einleitung

Die wirksamste Kausalbehandlung bei allergischen Erkrankungen ist die Antigenelimination oder Allergenkarenz. Sie ist leicht durchzuführen bei Überempfindlichkeit gegen viele Nahrungsmittel, Medikamente, Haustiere oder bestimmte häusliche Allergene wie Federkissen, Kapokmatratzen und Teppiche usw. Weniger leicht oder auch unmöglich ist die Allergenkarenz gegen nicht ausschaltbare ubiquitäre Allergene wie Hausstaub, Hausstaubmilbe und Schimmelpilze sowie nicht selten gegen berufliche Allergene, bei denen eine völlige Expositionsprophylaxe erhebliche wirtschaftliche Schwierigkeiten mit sich bringen kann. In diesen Fällen ist als kausales Wirkungsprinzip die spezifische Hyposensibilisierung indiziert. Diesen beiden kausalen Behandlungsarten stehen die vielfältigen Möglichkeiten einer symptomatischen Therapie gegenüber.

Unter spezifischer Hyposensibilisierung versteht man ein Behandlungsverfahren, das durch Applikation unterschwelliger Dosen spezifischer Allergene einen Zustand transitorischer oder dauernder Unter- evtl. Unempfindlichkeit herbeizuführen vermag (WÜTHRICH 1972). Nach mehr als 60 Jahren Erfahrung mit der Hyposensibilisierung steht die klinische Wirksamkeit dieser Behandlungsmethode bei einigen Erkrankungen außer Zweifel, z.B. bei allergischem Asthma bronchiale und allergischer Rhinopathie. Am Anfang standen empirische Erfolge, die später durch viele wissenschaftliche Studien, teils Doppelblindstudien, ergänzt wurden (BRUUN 1956, FRANKLAND 1955, FRANKLAND und AUGUSTIN 1954, LOWELL und FRANKLIN 1963, LOWELL und FRANKLIN 1965, WERNER et al. 1970, WORTMANN 1970).

Im Laufe der Zeit wurden verschiedene Verfahren zur Durchführung einer spezifischen Hyposensibilisierung beschrieben, z.B. die inhalative Hyposensibilisierung nach ZERYKIER und BORUHOW (1961), die Quadrillage nach BLAMOUTIER et al. (1959), die perorale (WORTMANN 1965, LAETSCH und WÜTHRICH 1973), die kombinierte subkutane und inhalative (HERXHEIMER 1961) oder die subkutane Hyposensibilisierung. Unter den genannten Methoden ist die subkutane, die auch bei dem vorliegenden Behandlungsgut angewandt wurde, die bekannteste und am häufigsten verwendete (OEHLING 1972). Sie hat den Vorteil, daß sie kaum schmerzhaft ist und daß sie die Injektion größerer Mengen des Antigenextraktes gestattet. Gegenüber der klassischen Methode mit wässrigen Extrakten (WERNER et al. 1970), die zwei bis dreimalige wöchentliche Verabreichungen erforderlich machte, stellen die hier verabreichten sog. Halbdepotextrakte (aluminiumpräzipitierte Pyridinextrakte) einen Vorteil dar (WORTMANN 1970, WÜTHRICH 1969). Sie lassen eine langsamere Freisetzung der Allergene zu; die Injektionen können später in vier- bis fünfwöchigen Abständen erfolgen.

In den letzten Jahren hat die Erforschung immunologischer Vorgänge bei der Hyposensibilisierung einen starken Aufschwung erfahren. Die wesentlichen immunologischen Vorgänge sollen kurz dargestellt werden.

Allergiker haben die Fähigkeit IgE bzw. "reaginic antibodies" in großer Menge zu produzieren (BERG und JOHANSSON 1969). Diese IgE-Antikörper werden auf Mastzellen und basophilen Granulozyten fixiert. Bei erneutem Allergenkontakt ruft die Antigen-Antikörper-Reaktion eine Freisetzung von chemischen Mediatoren hervor, die ihrerseits die allergischen Reaktionen an den verschie-

denen Geweben triggern. Bei subkutanen Injektionen des gleichen Allergens wird eine andere Gruppe von Immunoblasten derart beeinflußt, daß sie Antikörper produziert, die hauptsächlich der Klasse IgG angehören (LICHTENSTEIN et al. 1968). Diese Antikörper blockieren die oben genannte Antigen-Antikörper-Reaktion. LICHTENSTEIN und seine Arbeitsgruppe (1968) konnten nachweisen, daß im Laufe einer Hyposensibilisierung gegen Ragweed-Pollen ein kontinuierlicher Titeranstieg von blockierenden IgG-Antikörpern zu verzeichnen ist. Nach Beendigung der Behandlung fallen diese Antikörper jedoch wieder ab.

Bei parenteral verabreichten Allergenen steht die schützende Wirkung der blockierenden Serumantikörper außer Zweifel. Sowohl bei generalisierten urtikariellen Reaktionen auf Insulin als auch auf Penicillin bilden sich die Hautreaktionen mit Auftreten und Anstieg von IgG-Antikörpern im Blut zurück (DE WECK 1970). Ob lokale allergische Reaktionen z.B. am Bronchialbaum durch blockierende Antikörper im Serum verhindert werden können, bleibt noch abzuklären. Möglicherweise wird der Hyposensibilisierungsschutz in den Schleimhäuten durch lokal synthetisierte Antikörper, entweder vom Typ der blockierenden IgG oder vom Typ modifizierter "secretory" IgA gewährleistet (WÜTHRICH 1972).

Durch eine Hyposensibilisierungstherapie läßt die Histaminfreisetzung nach. LICHTENSTEIN und OSLER (1966) entwickelten eine in vitro Methode, um die antigeninduzierte Histaminfreisetzung aus isolierten, gewaschenen Leukozyten von Heuschnupfenpatienten zu bestimmen. LICHTENSTEIN et al. (1966) sowie auch SADAN et al. (1969) wiesen mit dieser Methode

nach, daß im Laufe einer Immunisierung die Zellempfindlichkeit und -Reaktivität abnehmen.

CONNELL und SHERMAN (1964) fanden nach jahrelanger Hyposensibilisierung einen Abfall des IgE-Titers. Bei Untersuchungen von LICHTENSTEIN et al. (1973) über das Verhalten spezifischer IgE-Antikörper gegen Ragweed-Pollen während einer Hyposensibilisierung stellte sich heraus, daß die spezifischen Antikörper-Titer zu Beginn einer Behandlung anstiegen, bei Fortführung wieder abfielen und nach 2jähriger Behandlung unterhalb des Ausgangswertes lagen. Eine Korrelation zwischen dem Titerverhalten und der klinischen Symptomatik bestand nicht. Ebensowenig fanden AHLSTEDT et al. (1975) eine Übereinstimmung zwischen der klinischen Symptomatik und dem Verschwinden spezifischer IgE-Antikörper gegen Birkenpollen bei der Hyposensibilisierung von Atopikern; das serologisch nachweisbare Antikörper-Verhalten sei möglicherweise nicht das immunologisch relevanteste Ereignis bei einer erfolgreichen Hyposensibilisierung.

Solange die Kenntnisse über die gesamten immunologischen Abläufe während einer spezifischen Hyposensibilisierung und die Möglichkeiten ihres Nachweises noch lückenhaft sind, kann man klinische Methoden zur Beurteilung der Wirksamkeit dieser Therapieform heranziehen (NORMAN 1969).

II. Methodik

Seit 1972 wurden im Krankenhaus Bethanien in Moers 533 Patienten mit allergischen Erkrankungen (300 männlichen und 233 weiblichen Geschlechts) mit einem Semidepot-Extrakt spezifisch hyposensibilisiert; zuvor waren alle allergologisch untersucht. Die Patienten wurden nur dann zur spezifischen Hyposensibilisierung vorgesehen, wenn bei ihnen eine aktuelle Sensibilisierung gegen Allergene nachweisbar war.
Als Kontraindikationen wurden berücksichtigt:

1. Komplizierende Infekte und Entzündungsprozesse an den Reaktionsorganen
2. Gravidität
3. Aktive Tuberkulose
4. Erkrankungen der inneren Organe, denen ein Autoimmunmechanismus ursächlich oder begleitend zugrunde lag
5. Ausgeprägte Veränderungen am Schockorgan z.B. hochgradiges Emphysem, Rechtsherzinsuffizienz, Bronchiektasen (FUCHS 1966).

Die allergologische Diagnostik umfaßte die spezielle Anamnese, Intrakutantestungen sowie Provokationstestungen an den jeweiligen Manifestationsorganen. Die Intrakutantestung erfolgte teils mit den nach der Methode von Frugoni selbst hergestellten Extrakten, teils mit den käuflichen Extrakten von der Firma Allergopharma. Im einzelnen wurden in der Regel folgende Allergene getestet:

Mischpollen I

Erle, Haselnuß, Flieder, Platane, Ulme, Pappel, Weide

Mischpollen II

falsche Akazie, Birke, Esche, Jasmin, Holunder, Weißbuche, Liguster, Ölbaum, Linde, Steineiche

Mischpollen III
Hafer, Wiesen-Fuchsschwanz, Ruchgras, gemeines Knäuelgras, Gerste, Wiesenrispengras, Roggen, Weizen
Mischpollen IV
weißes Strauchgras, Wiesenhafer, weiche Trespe, Kammgras, Wiesenschwingel, Honiggras, englisches Raygras, Wiesenlieschgras, Mais
Mischpollen V
weißer Gänsefuß, aufrechtes Glaskraut, Spitzwegerich, Löwenzahn, gemeiner Beifuß, Hopfen, Goldrute
Roggen
Federn (Ente, Gans, Huhn)
Tierhaare (Kaninchen, Katze, Pferd, Hund)
Ei
Milch
Fisch
Fleischsorten (Rind, Schwein, Huhn)
Wolle
Baumwolle
Hausstaub
Hausstaubmilbe (Dermatophagoides pteronissinus)
Mischschimmel I
Alternaria tenuis, Aspergillus sp., Chaetomium globosum, Fusarium sp.
Mischschimmel II
Mucor mucedo, Neurospora sitophila, Penicillium sp., Rhizopus nigricans, Pullularia pullulans
Bakterienmischung (Liofil vacuna)

Der Reaktionserfolg im Hauttest wurde nach 20 - 30 Minuten ausgewertet und auf einem Testbogen registriert. Die Bewertung erfolgte unter Berücksichtigung der Null- (Kochsalz) und der Maximalreaktion (Histamin) nach einem Vorschlag von Hansen. Das Ausmaß des Erythems wird mit 1, 2, 3 und das der Quaddel mit 4, 5, 6 angegeben (GRONEMEYER 1974). Die Bestandteile der Allergengruppen wurden bei

Bedarf einzeln nachgetestet und provoziert.

Die Provokationstestungen wurden nasal und inhalativ durchgeführt. Beim Nasaltest wird das Allergen mit einem Stieltupfer für 10 - 20 Minuten in engen Kontakt mit der Nasenschleimhaut gebracht. Die Extraktkonzentration beträgt im allgemeinen das 10fache der Hautkonzentration. Neben klinischen Symptomen wie Nießreiz, Fließschnupfen, Augentränen und Schwellung der Nasenschleimhäute wird die Sekreteosinophilie im Ausstrich bewertet (FUCHS 1974). Eine positive Reaktion wurde dann angenommen, wenn wenigstens 5 - 10 eosinophile Leukozyten pro Gesichtsfeld zu erkennen waren.

Der inhalative Provokationstest erfolgte im Bodyplethysmographen. Gemessen wurde die Resistance (R_t) vor sowie 10 und 20 Minuten nach Allergengabe. Inhaliert wurde jeweils 1 ml wässriger Allergenextrakt. Die Konzentration war in der Regel 10fach stärker als die Konzentration bei positiver Hautreaktion. Als Vernebler diente ein Ultraschallzerstäuber der Firma Sandoz (Monaghan 650), der eine Tröpfchengröße von 2 - 10 µ liefert. Eine positive Reaktion wurde dann angenommen, wenn die Resistance (R_t) um mindestens 2 cm H_2O / (l/sec) anstieg.

Eine aktuelle Sensibilisierung wurde dann angenommen, wenn Anamnese, Intrakutantestung und Provokationsproben miteinander korrelierten. Bei Manifestationen außerhalb des rhino-broncho-pulmonalen Systems wurde die Aktualität durch Karenz und Reexpositionsmaßnahmen sichergestellt oder die positive Anamnese mit der Hautreaktion für die Frage der Aktualität als ausreichend erachtet.

Es handelte sich um Patienten mit isoliertem Asthma bronchiale, isolierter allergischer Rhinitis sowie um Patienten, bei denen die vorgenannten Erkrankungen gleichzeitig auftraten; außerdem um solche Patienten mit allergischem Asthma bronchiale und allergischer Rhinitis, bei denen zusätzlich andere allergische Erscheinungen vorhanden waren.

Die Patienten wurden mit dem jeweils für sie aktuellen Allergen bzw. den aktuellen Allergenen in Form des Semidepotextraktes "Allpyral" (Firma Allergopharma, Reinbek/Hamburg) hyposensibilisiert. Allpyral ist das erste Semidepotpräparat, das aufgrund der Forschungsergebnisse von FUCHS und STRAUSS (1959) zur Anwendung gelangte. Durch das Herstellungsprinzip wird ein sog. Semi-Depot-Effekt erzielt (langsamere Freisetzung durch langsamere Resorption der Allergene), der bei der Therapie folgende Vorteile gegenüber dem wässrigen Allergenextrakt bietet:

1. bessere Verträglichkeit
2. geringere Anzahl von Injektionen
3. größere Flexibilität hinsichtlich der Verabreichungszeiträume.

Dem Allpyral liegt folgendes Herstellungsverfahren zugrunde: Das Ausgangsmaterial (Pollen, Federn, Tierhaare, Pilzsporen, Hausstaub usw.) wird in einem bestimmten Gewichtsverhältnis (5 g auf 1000 ml) mit Pyridinkarbonatlösung für 24 Std. extrahiert. Nach Filterung des Extraktes wird nach Zugabe von einem Teil Wasser ein Teil einer Lösung von 2 %igem Kalium-Aluminium-Sulfat 1/4 n Schwefelsäure hinzugefügt, was eine Präzipitation des allergenaktiven, meist wasserunlöslichen Anteils des Ausgangsmaterials zur Folge hat. Die Lösung wird nach mehrstündiger Aufbewahrung bei 5 Grad Celsius

zentrifugiert und die überstehende Flüssigkeit entfernt. Das Zentrifugat wird mehrmals mit steriler NaCl-Lösung gewaschen und danach auf das Ausgangsvolumen gebracht. Die Allpyral-Suspensionen werden in Eiweiß-Stickstoff-Einheiten (protein nitrogen units = PNU) nach der Methode von COOKE und STULL (1932) standardisiert, wonach 0,1 mg Eiweiß-Stickstoff 10.000 PNU entsprechen.

Die Behandlung wurde nach einer Standardmethode mit steigenden Allergendosen begonnen und nach Erreichen der Höchstdosis als Dauerbehandlung mindestens 2 Jahre fortgesetzt. Dabei wurden die "injections de rappel" in vierwöchigen Abständen verabreicht. Wie aus der Tabelle 1 zu ersehen ist, enthält die erste Injektion 10 PNU, die zwölfte 10.000 PNU.

Zur Beurteilung des Behandlungserfolges erhielten alle Patienten einen standardisierten Fragebogen mit 8 Fragenkomplexen (Abb. 1). Von insgesamt 552 Patienten beantworteten 19 den Fragebogen nicht; die Unterlagen von 533 Patienten konnten somit ausgewertet werden. Das zur Auswertung gelangte Patientengut kann nicht als präselektioniert gelten, weil ohne Auswahl alle Patienten zur Beantwortung aufgefordert wurden.
Der standardisierte Fragebogen beinhaltet mehr subjektive als objektive Angaben. Es wurde detailliert nach der Erfolgsbeurteilung gefragt. Diese liegt naturgemäß mit großer Schwankungsbreite im Ermessen des Einzelnen.
Allergische Krankheitsbilder sind durch dynamische Vorgänge und Mechanismen gekennzeichnet. Nach NORMAN (1969) ist man weitgehend davon abhängig, wie der Patient seine Krankheit einschätzt und beurteilt. Dies gilt solange, wie kontinuierliche technische Meßdaten nicht erhoben

werden können; doch ist die subjektive Einschätzung durch den Patienten ja letzlich auch die entscheidende Erfolgsbeurteilung.
Die statistische Auswertung erfolgte mittels t-Test. Für die einzelnen Komplexe wurden die Konfidenzbereiche mit einem Signifikanzniveau $p < 0,01$ gebildet.

III. Ergebnisse

Eine allgemeine Übersicht der Hyposensibilisierungsergebnisse gibt Tabelle 2. Bei 439 = 82,36 % von 533 Patienten konnte ein Behandlungserfolg erzielt werden. Der Erfolg wurde mit den Prädikaten "sehr gut", "gut" und "befriedigend" bewertet. Eine solche Beurteilung unterliegt naturgemäß dem Ermessen des einzelnen Patienten; sie darf daher nicht zu detailliert bewertet werden. Deshalb wurden die Prädikate "sehr gut" und "gut" zusammengefaßt. Die Differenzierung zwischen sehr gutem und gutem Erfolg erschien für den Einzelfall interessant, für die Kollektivauswertung wurde sie jedoch zusammengefaßt, da beides als voller Erfolg gelten kann.
In 60,13 % (n = 264) der gebesserten Fälle wurden sehr gute bzw. gute Behandlungsergebnisse angegeben. 175 (39,87 %) Patienten schilderten einen befriedigenden Erfolg. Bei 94 Patienten = 17,64 % zeigte sich ein negatives Ergebnis. Ohne Erfolg wurden eingestuft: vorübergehend gebessert, ungebessert oder verschlechtert.

Geschlechtsverteilung

Im t-Test läßt sich ein statistisch signifikanter Unterschied im Behandlungserfolg von Männern und Frauen nicht ermitteln (Tab. 3). Auch bei der Aufschlüsselung in die beiden Untergruppen sehr gut/gut bzw. befriedigend läßt sich kein statistisch signifikanter Unterschied ermitteln.

Lebensalter

In den ersten 3 Lebensjahrzehnten ergibt sich ein prozentual annähernd gleich hoher Behandlungserfolg (Tab. 4).

Dieser nimmt in der 4. Lebensdekade ab und ist jenseits des 6. Lebensjahrzehnts mit gering zu bewerten. Die Untergruppierung bei den erfolgreich Behandelten (Tab. 4 a) zeigt eine Verschiebung zu nur noch befriedigendem Behandlungserfolg ab dem 5. Lebensjahrzehnt. Abbildung 2 zeigt statistisch signifikante Unterschiede der ersten drei Altersgruppen gegenüber den letzten beiden Gruppen. Statistische Unterschiede zwischen den Gruppen, die das 1. bis 40. Lebensjahr umfassen, sind nicht zu erkennen. Bei den erfolgreich Behandelten mit der Bewertung sehr gut/gut fehlen statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Altersgruppen (Abb. 2 a).

Krankheiten und Krankheitskombinationen

Die Aufschlüsselung der Ergebnisse nach Krankheiten und Krankheitskombinationen (Tab. 5 und 5 a) zeigt bei den Gruppen Rhinopathie und Asthma bronchiale + Rhinopathie prozentual mit jeweils 85,34 % und 84,66 % die besten Behandlungsergebnisse; diese Werte unterscheiden sich nicht signifikant vom Ergebnis bei Asthma bronchiale allein. Ein statistisch signifikanter Unterschied findet sich zwischen Patienten mit Rhinopathie und Asthma bronchiale + Rhinopathie auf der einen Seite und Patienten mit Asthma bronchiale + andere Manifestationen (in der Hauptsache Ekzem und Urtikaria) auf der anderen Seite (Abb. 3). Bei den erfolgreich Behandelten (Tab. 5 a) weisen die Patienten mit isoliertem Asthma bronchiale den prozentual größten Behandlungserfolg (69,51 %) auf. Es folgen mit 59,73 % die Patienten mit Asthma bronchiale + Rhinopathie und mit 57,57 % die Patienten mit Rhinopathie. In der Tendenz ergeben sich prozentual mehr befriedigende Behandlungserfolge bei den Patienten mit Asthma bronchiale + anderen Manifestationen. Eine statistische Signifikanz läßt sich bei den erfolgreich Behandelten in den einzelnen Gruppen nicht feststellen (Abb. 3 a).

Krankheitsdauer

Die Bedeutung der Krankheitsdauer für das Hyposensibilisierungsergebnis ist aus der Tabelle 6 zu ersehen. Prozentual nimmt der Erfolg mit zunehmender Krankheitsdauer ab, besonders deutlich dann, wenn die Beschwerden bereits über 20 Jahre bestehen. Eine statistische Signifikanz besteht jedoch nur für die ersten drei Gruppen gegenüber der letzten Gruppe (Abb. 4). Wenn das Krankheitsbild länger als 7 Jahre besteht, nehmen die sehr guten und guten Behandlungserfolge ab (Tab. 6 a). Das Ergebnis läßt sich statistisch nicht sichern (Abb. 4 a).

Allergenarten

Zur Hyposensibilisierung wurden drei Allergenzusammensetzungen gewählt:

1. Pollenextrakte
2. Isolierte ubiquitäre Inhalationsallergene (pollenfrei)
   (Hausstaub - Hausstaubmilbe - Tierhaare - Federn - Mischschimmel - Mehle - Holzstäube - Baumwolle)
3. Mischextrakte aus 2.

Die Pollenextrakte wurden grundsätzlich für sich allein verwandt und nicht mit anderen Allergenen kombiniert. Die Reihenfolge der unter Punkt 2 aufgeführten Allergene bzw. Allergengruppen entspricht ihrer Häufigkeit in den verwendeten Extrakten. Eine weitere Unterteilung der Gruppe zwei lohnte sich wegen zu kleiner Fallzahlen nicht.

Prozentual schneidet die Pollengruppe mit fast 90 % erfolgreichen Behandlungsergebnissen am besten ab. Die perennialen pollenfreien, nicht gemischten Extrakte waren mit 76,59 % positiven Behandlungsergebnissen erfolgreich (Tab. 7). Die Pollengruppe unterscheidet sich statistisch signifikant von der Mischextraktgruppe (Abb. 5). Bei der alleinigen Betrachtung der mit

"sehr gut" und"gut" bezeichneten Erfolge liegt die Pollengruppe prozentual vor der pollenfreien, nicht gemischten Gruppe und der Mischextraktgruppe (Tab. 7a). Statistische Signifikanzen lassen sich indessen nicht finden (Abb. 5 a). Die Tendenz geht dahin, daß die Hyposensibilisierung mit einem Allergen bzw. einer Allergengruppe allein größere Erfolgsquoten aufweist als mit Mischextrakten. Von den einzelnen Allergengruppen scheint der Blütenstaub für diese Behandlungsmethode besonders gut geeignet.

Anzahl der Allergengruppen

Von Interesse ist die Relation zwischen den Behandlungsergebnissen und der Zahl der Allergene bzw. Allergengruppen, die in den jeweiligen Extrakten enthalten sind. Tabelle 8 zeigt eine entsprechende Übersicht. Als eine Gruppe wurden beim Blütenstaub z.B. Gräserpollen eingestuft. War eine 2. Blütenstaubgruppe, z.B. Baumpollen, im Extrakt enthalten, so wurde dieser Extrakt unter der Rubrik zwei Allergengruppen aufgeführt. Bei den Tierhaaren und den Mischschimmeln wurden Gruppen in Abhängigkeit von der Zahl und der biologischen Verwandschaft der Allergene gebildet. Prozentual schneiden diejenigen Gruppen am besten ab, die nur eine Allergenart bzw. zwei Allergenarten umfassen (Tab. 8). Diese Gruppen unterscheiden sich statistisch signifikant im Behandlungserfolg von jenen, in denen vier und mehr Allergenarten enthalten sind (Abb. 6). Die als "sehr gut" oder "gut" bezeichneten Behandlungserfolge wurden umso geringer, je mehr Allergengruppen sich in dem Extrakt befanden (Tab. 8 a). Die 1. Gruppe unterscheidet sich statistisch signifikant von der 3. und 4. Gruppe (Abb. 6 a).

Behandlungsdauer

Wird die Hyposensibilisierung regelrecht über einen Zeitraum von mindestens 2 Jahren oder länger durchgeführt,

so schneidet die Langzeitbehandlung über mehr als 3 Jahre prozentual im Therapieerfolg am besten ab (Tab. 9); eine statistische Signifikanz gegenüber den 2 oder 3 Jahre Behandelten ließ sich aber nicht sichern (Abb. 7). Bei alleiniger Betrachtung des Kollektivs sehr gut/gut ist die Erfolgsquote etwa gleich (Tab. 9 a).

Dosierung

In dem vorliegenden Behandlungsgut wurden alle Allergene nach Erreichen der Höchstdosis weiterhin monatlich das ganze Jahr über verabreicht. Lediglich bei Blütenstaubüberempfindlichkeit wurde die Injektionsmenge während der Blüteperiode in der Regel auf die Hälfte der Vollwirkdosis reduziert. Auf den günstigeren Behandlungserfolg bei der ganzjährigen Behandlung der Pollenallergiker haben auch NORMAN et al. (1971) hingewiesen. NORMAN (1969) erzielte mit größeren Enddosen eher günstige Resultate.
Aus der Tabelle 10 ist zu ersehen, daß bei 93,80 % der Patienten die Vollwirkdosis mit 1,0 ml = 10.000 PNU erreicht werden konnte. In einigen Fällen konnte die volle Enddosis nicht appliziert werden, da die individuelle Toleranzschwelle bereits eher erreicht war.
Liegt die erreichte Enddosis unterhalb von 5.000 PNU, so zeigt der Therapieerfolg zwar eine abnehmende Tendenz, jedoch lassen sich statistisch signifikante Unterschiede nicht sichern (Abb. 8). Die alleinige Betrachtung der sehr guten und guten Behandlungserfolge zeigt keine statistisch gesicherten signifikanten Unterschiede (Abb. 8 a), auch wenn die Gruppe mit 10.000 PNU mit 61,44 % den höchsten prozentualen Erfolg sehr guter und guter Behandlungsergebnisse aufweist (Tab. 10 a).

Therapieerfolg und Therapeut

Das Fragebogenergebnis zeigt einen statistisch signifikanten Unterschied ($p = 0,01$) zwischen den beim Hausarzt und den in der Allergieambulanz des Krankenhauses Bethanien durch geführten Hyposensibilisierungen (Tab. 11 und Abb. 9). Dieser Unterschied findet sich nicht bei der alleinigen Betrachtung der sehr guten und guten Erfolge (Tab. 11 a und Abb. 9 a).

Häufigkeit und Art der Nebenwirkungen

Die Tabellen 12 und 13 orientieren über Häufigkeit und Art der Nebenwirkungen. Von 533 Patienten zeigten 109 = 20,45 % Nebenwirkungen irgendeiner Art; bei 424 Patienten verlief die Hyposensibilisierung komplikationslos. Hier besteht ein statistisch signifikanter Unterschied (Abb. 10). In Übereinstimmung mit den Beobachtungen von WERNER et al. (1970) wurden drei Gruppen von Nebenwirkungen unterschieden:

1. Symptome, die allgemeiner Natur sind und deren allergische Genese sich nicht sicher klären läßt,
2. allergisch bedingte Lokalreaktionen im Injektionsbereich,
3. verstärkte allergische Organmanifestationen.

Im einzelnen gaben die der ersten Gruppe zugehörigen Patienten an Beschwerden an: Kopfschmerzen, psychische Veränderungen, Regelanomalien, Müdigkeit, Gewichtszunahme, Herzklopfen, Kreislaufstörungen und Magen- und Darmbeschwerden.

In der zweiten Gruppe sind Entzündungszeichen wie Rubor - Calor - Dolor - Tumor an und im Kreise der Injektionsstelle zu nennen.

Bei den Patienten der dritten Gruppe handelte es sich überwiegend um allergisch bedingte Reaktionen an den jeweiligen Manifestationsorganen, wie Augenjucken bzw. -tränen, Nasenjucken - Fließschnupfen - Nießreiz - Atem-

not - Husten - erschwerte bzw. pfeifende Atmung. Seltener wurden Pruritus, Erythem, Urtikaria oder Quincke-ödemartige Schwellungen angegeben, welche als hämatogene Streumanifestationen anzusehen sind.
Von 109 Patienten mit Nebenwirkungen klagten 62 über lokale Reaktionen, 32 über verstärkte Organmanifestationen und 15 über allgemeine Symptome (Tab. 13). Eine hohe Therapieerfolgsquote trotz Nebenwirkungen zeigen in erster Linie die Patienten mit Allgemeinsymptomen; es folgen die mit Lokalreaktionen. Signifikant unterscheiden sich diese drei Gruppen hinsichtlich des Erfolges jedoch nicht (Abb. 11). Bei den Patienten mit Nebenwirkungen war in 85 % der Fälle eine zusätzliche Medikamentenverordnung erforderlich.

IV. Diskussion

Bei den in der Literatur vorliegenden Ergebnissen der Hyposensibilisierung mit wässrigen und Semidepotextrakten weichen die Erfolgsquoten voneinander ab, weil die Untersuchungsbedingungen und -Voraussetzungen zu unterschiedlich sind.
Unter definierten diagnostischen und therapeutischen Voraussetzungen konnte in der vorliegenden Studie bei 82,36 % der Patienten mit allergischen Erkrankungen eine erfolgreiche Behandlung durchgeführt werden. Diese Erfolgsquote läßt sich nur bedingt mit den Ergebnissen anderer Untersucher vergleichen, da entweder andere Beurteilungskriterien herangezogen oder nur die Hyposensibilisierungsergebnisse gegen einzelne Allergene wiedergegeben werden (WORTMANN 1974, TUFT et al. 1965). In Bezug auf die klinischen Resultate besteht nach SOBEL (1966) zwischen den einzelnen Präparationen (wässrig-Semidepot) kein wesentlicher Unterschied. Unter Berücksichtigung dieser Tatsache liegt die Erfolgsquote dieser Untersuchung ähnlich gut wie die von WERNER et al. (1970) mit wässrigen Extrakten erzielte. WORTMANN (1974) kommt aufgrund seiner Untersuchungen zu dem Schluß, daß man mit einer "lege artis" durchgeführten Hyposensibilisierung in ungefähr 60 - 90 % sehr gute bzw. gute und befriedigende Resultate erzielen kann.

Ein signifikanter Unterschied im Behandlungserfolg bei den verschiedenen Geschlechtern konnte im vorliegenden Untersuchungsgut nicht gefunden werden; dies steht in Übereinstimmung mit den Beobachtungen von WERNER et al. (1970) sowie von JOHNSTONE und DUTTON (1968). DURIEU et al. (1961) wiesen bei Männern mit 90 % gegenüber Frauen mit 75 % eine höhere Erfolgsquote nach.

In der Beurteilung des Hyposensibilisierungsergebnisses in Abhängigkeit vom Lebensalter der Patienten fand SUTER-VETTER (1966) jenseits des 40. Lebensjahres einen Abfall des Therapieerfolges. In der vorliegenden Studie sind die Therapieerfolge in den Altersgruppen 51 - 70 Jahre ebenfalls signifikant schlechter als in den ersten drei Lebensdekaden. Mit fortschreitendem Alter muß man also sicherlich mit einer geringeren Erfolgsquote rechnen. Vermutlich wird mit zunehmendem Alter das System der immunbiologischen Abwehrmechanismen träger; die Neigung, Antikörper zu bilden, läßt nach. In Übereinstimmung mit WERNER (1970) waren die höchsten Erfolgsquoten in den ersten Lebensdekaden zu finden.

Die monosymptomatischen Manifestationen Rhinitis und Asthma haben statistisch gesicherte Unterschiede im Behandlungserfolg im Vergleich zu der Kombination Rhinitis + Asthma nicht ergeben. Die isolierte Rhinopathie schneidet mit einer Erfolgsquote von 85,34 % am besten ab; die sehr guten und guten Erfolge zeigten bei den Patienten mit isoliertem Asthma die größte relative Häufigkeit. Im Prinzip stimmen diese Ergebnisse mit WERNER et al. (1970) überein, die jedoch bei den isolierten Manifestationen signifikant bessere Resultate erzielten als bei den kombinierten rhino-broncho-pulmonalen Manifestationen.
Bei Patienten mit Neurodermitis findet sich nach PÜRSCHEL (1973) eine Kopplung von konstitutionellem Ekzematoid mit Asthma bronchiale in 25 % der Fälle, mit Rhinitis atopica in 8 %. In dieser Studie hat sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Krankheitsgruppen Rhinopathie und Rhinopathie +

Asthma bronchiale gegenüber der Gruppe Asthma bronchiale + andere Manifestationen ergeben. In der Klinik beobachtet man bei spezifischer Hyposensibilisierung ein wechselvolles Verhalten der atopischen Hauterscheinungen, wenn sie mit Asthma bronchiale kombiniert sind. Es ist möglich, daß die Immunantwort dieser Individuen einer besonderen genetischen Determination unterliegt (OPRÉE et al. 1972). Nach STORCK (1973) haben Patienten mit einer Neurodermitis außerordentlich hohe Serum IgE -Spiegel. Ob sich dieses IgE der Kranken gegen ein noch unbekanntes Allergen richtet, ist noch nicht geklärt. Es besteht eine Diskrepanz zwischen der Häufigkeit positiver Hauttests bei Patienten mit Neurodermitis, Rhinitis und Asthma bronchiale einerseits und dem wesentlich höheren IgE-Spiegel bei Patienten nur mit Neurodermitis andererseits. Neuere Untersuchungen weisen auf eine endogene Blockade der Beta-Rezeptoren hin.

NIZAMI und COLLINS-WILLIAMS (1975) halten bei der Kombinationsform Neurodermitis + Asthma bronchiale die Hyposensibilisierungsdosis solange klein, bis die entzündlichen Hauterscheinungen abgeklungen sind, um sie dann langsam zu steigern.

Bei einer Krankheitsdauer von mehr als 7 Jahren wird der sehr gute/gute Behandlungserfolg seltener. Auch WERNER et al. (1970) fanden signifikant niedrigere Erfolgsquoten vom 8. Jahr der Krankheitsdauer an. ENGSTRÖM und KRAEPELIEN (1956) sahen bei 110 Asthmatikern im Alter von 1 - 15 Jahren keine Abhängigkeit des Therapieerfolges von der Krankheitsdauer.

Der Blütenstaub ist das best-untersuchte Allergen. Es kommt am häufigsten vor und läßt sich wegen seines

saisonalen Auftretens im Behandlungserfolg gut abschätzen (FRANKLAND und AUGUSTIN 1954, FRANKLAND 1955, TUFT 1966, WORTMANN 1967, WÜTHRICH und STORCK 1968, WORTMANN 1974, WERNER et al. 1970). Im Gegensatz zu den Befunden von WERNER et al. (1970) schneiden bei dieser Studie die Pollenallergene im Vergleich zu perennialen einzelnen und gemischten Allergenen am besten ab. Die Pollengruppe unterscheidet sich statistisch signifikant von der Gruppe, in der Mischextrakte verwendet wurden. Daß auch bei perennialen Allergenen ein guter Erfolg durch die Hyposensibilisierung zu erzielen ist, zeigte AAS (1971). Bei 80 Hausstauballergikern war der klinische Heilerfolg durch eine spezifische Behandlung signifikant besser als bei einer Placebogruppe. Die spezifische bronchiale Reagibilität nahm an Stärke ab. SUTER-VETTER (1966) wies bei 128 Hausstaubasthmatikern in ca. 3/4 der Fälle einen Erfolg durch spezielle Behandlung nach. WORTMANN (1974) gibt zu bedenken, daß bei den ubiquitären perennialen Allergenen die unvermeidliche Dauerexposition den Therapieerfolg einschränken kann. Da die Allergenbelastung des Patienten am Injektionstag unbekannt ist, bedarf es hier einer individuellen Durchführung der Therapie. Anders bei den Pollenallergikern, die im Winter ihren Antigenen nicht ausgesetzt sind. Unbefriedigende Behandlungserfolge können somit von der Allergenart bzw. ihren Mischungen abhängen.

Bei der Zusammenstellung der Hyposensibilisierungslösungen dürfen nur klinisch relevante Allergene berücksichtigt werden. Eine Zusammenmischung aller hautpositiven Substanzen ist nicht zulässig. Mit zunehmender Zahl der Allergene im Extrakt nimmt die Häufigkeit von allergischen und allgemeinen Neben-

wirkungen zu. Weiterhin ist bei einer größeren Zahl von Allergenen der gegenseitige Verdünnungseffekt zu beachten (FUCHS 1972). In dieser Studie finden sich bei 4 und mehr Allergenarten im Extrakt statistisch signifikant schlechtere Behandlungserfolge im Vergleich zu einer kleineren Zahl von Allergenen. Auch bei klinischer Relevanz sollte daher nur gegen solche Allergene hyposensibilisiert werden, die nicht durch Karenz oder andere Schutzmaßnahmen auszuschalten sind. Man kann so die Zahl der Allergene klein halten und zugleich die Aussicht auf eine erfolgreiche Behandlung verbessern. WORTMANN (1970) empfiehlt daher bei bi- oder polyvalenten aktuellen Sensibilisierungen die Anwendung mehrerer parallel geschalteter Extrakte.

Eine erfolgreiche Hyposensibilisierung hängt sicherlich auch von der Dauer der Behandlung ab. Im allgemeinen wird eine 2jährige ununterbrochene Injektionsserie verabreicht. In letzter Zeit wird empfohlen, die Behandlungszeiträume auch über 2 Jahre hinaus auszudehnen (SCHWARTING 1975).

Bei den 533 Patienten konnte in 84,98 % ein Erfolg erzielt werden, wenn die Behandlung regelrecht über 2 Jahre durchgeführt wurde. Bei einer Behandlung über 3 Jahre hinaus, ließ sich eine ca 10 % höhere Erfolgsquote erzielen. WORTMANN (1974) führt Pollenhyposensibilisierungen wenigstens über 3 Winter durch. Die Hyposensibilisierung gegen perenniale Inhalationsallergene sollte nach seiner Meinung wenigstens noch 1 1/2 bis 2 Jahre von dem Moment an weitergeführt werden, bei dem der maximale klinische Erfolg eingetreten ist.

BRUUN (1957) betrachtet die spezifische Hyposensibilisierung als eine Langzeitbehandlung und sah die besten Erfolge nach 5jähriger Behandlungszeit. 2 Jahre nach Beendigung der Behandlung waren 85,4 % seiner Patienten noch beschwerdefrei. ENGSTRÖM und KRAEPELIEN (1956) betonen, daß die Dauer der Behandlung von Bedeutung für das Endresultat ist. Je länger und intensiver die Therapie durchgeführt wurde, desto besser waren die erzielten Erfolge. Von 110 Kindern zeigten 2 - 4 Jahre nach Abschluß der Behandlung 84 % eine Besserung, 71 % waren beschwerdefrei. WERNER et al. (1970) fanden nach einer Langzeitbehandlung über 2 und mehr Jahre keine Abnahme des Behandlungserfolges in einem Beobachtungszeitraum von 4 Jahren. SUTER -VETTER (1966) wies nach, daß bei länger dauernder Therapie die Versager deutlich abnahmen: Die Wirkung der Hyposensibilisierungsbehandlung dauerte in rund 40 % der Fälle weniger als 2 Jahre, in ca 60 % mehr als 2 Jahre an.

Es ist zu unterscheiden zwischen präsaisonaler und ganzjähriger Behandlung. Für alle Allergene wurde die ganzjährige Behandlung gewählt, zumal die Halbdepotextrakte die Fortsetzung der Behandlung mit monatlichen Injektionen durchaus möglich machen. Dieses Injektionsintervall ist für die Patienten zumutbar. NORMAN (1974) weist ausdrücklich darauf hin, daß bei seinen Untersuchungsserien bessere Resultate insbesondere auch bei der Pollinose zu erzielen sind, wenn eine ganzjährige Behandlung durchgeführt wird und auch während der Blüteperiode "booster injections" vorgenommen werden. Die Wahl der co-saisonalen Dosis ist von Untersucher zu Untersucher unterschiedlich. WÜTHRICH (1970) fand bei der

Hyposensibilisierung mit kleinen co-saisonalen Dosen von 200 PNU statistisch signifikant bessere Erfolge als mit der präsaisonalen Hyposensibilisierung allein. Es soll eine möglichst hohe Enddosis erreicht werden, insbesondere auch bei der Pollinose vor Eintritt der Blütezeit (WORTMANN 1970, WORTMANN 1974).

Die Gruppe mit 10.000 PNU weist prozentual in diesem Untersuchungsgut den größten Erfolg auf. Liegt die Enddosis unter 5.000 PNU, so verringert sich der Behandlungserfolg. Die Abhängigkeit des Therapieerfolges von der Höhe der Dosis findet sich auch in den Arbeiten von NORMAN (1969) sowie von WERNER et al. (1970). WORTMANN (1974) hatte bei einer Enddosis unter 3.000 PNU nur in 7 % sehr gute Resultate. Diese Erfolgsquote stieg auf 19 % bei Dosen zwischen 3.000 und 7.000 PNU und lag um 35 % bei Dosen zwischen 7.000 und 10.000 PNU.

Die ordnungsgemäße Durchführung und die genaue Kenntnis der spezifischen Hyposensibilisierung sind entscheidend für den späteren Erfolg und die Qualität der gewählten Methode. Die Behandlungserfolge waren im Krankenhaus Bethanien gegenüber den beim Hausarzt behandelten Patienten statistisch signifikant besser. Dieses Ergebnis stimmt mit dem von WORTMANN (1970) überein und spricht für die Zweckmäßigkeit der Einrichtung von Allergieambulanzen.

Die Angaben über Häufigkeit und Art der Nebenwirkungen sind in der Literatur recht unterschiedlich, da nicht nur Auswahl und Zahl der Patienten stark differieren, sondern auch dem subjektiven Ermessen der Patienten große Spielbreiten gesetzt sind. In 20,45 % der Behandlungen konnten hier Nebenwirkungen beobachtet

werden. Die Lokalreaktionen und die allgemeinen Symptome erforderten in der Regel keine Änderung der schematischen Durchführung der Kur. Die Nebenwirkungen waren mit zusätzlichen Gaben von Medikamenten in 85 % der Fälle beherrschbar. Bei der Gruppe mit verstärkten allergischen Organmanifestationen war insbesondere anfänglich eine adäquate symptomatische Behandlung erforderlich.
WORTMANN (1967) stellte Nebenwirkungen bei der Behandlung mit wässrigen Extrakten bei 11 % von 196 Patienten fest, bei den mit Semi-Depot-Extrakten Behandelten nur in 3 % von 273 Patienten.
WERNER et al. (1970) fanden bei 671 mit wässrigen Extrakten hyposensibilisierten Patienten 895 Nebenerscheinungen, eine durchschnittliche Häufigkeit an Nebenwirkungen von 1,33 pro Patient.
SUTER-VETTER (1966) gibt in ca 25 % Nebenwirkungen an, FRANKLAND (1955) in 31,5 % und SOBEL (1966) zwischen 6 und 9 %. Nach TUFT (1966) werden Semi-Depot-Extrakte besser toleriert; man erreicht eine höhere Enddosis, braucht weniger Injektionen in längeren Zeiträumen, und es treten weniger Nebenreaktionen auf als mit wässrigen Extrakten.

In der vorliegenden Studie ist der Erfolg einer Behandlung nicht vom Auftreten von Nebenerscheinungen abhängig; die gleiche Beobachtung machten WERNER et al. (1970).

Aus den vorliegenden Befunden ergibt sich, daß auch detaillierte klinische neben immunbiologischen Untersuchungen zur Vervollständigung des Wissens über die Vorgänge bei der spezifischen Hyposensibilisierung beitragen können. Ebenso durch objektive klinische

Messmethoden ist die Wirksamkeit der Hyposensibilisierung nachgewiesen worden. Eine Studie von TUCHINDA und CHAI (1973) zeigt, daß bei Kindern eine Abnahme der bronchialen Reagibilität gegen das aktuelle Allergen nach 12monatiger Behandlung eintritt. Zu denselben Ergebnissen gelangt COLLDAHL (1967). SPRECACE et al. (1966) berichten über eine definitive Abnahme der Hautsensibilität durch vergleichende Intrakutantestung nach spezifischer Hyposensibilisierung.

Nach NORMAN (1974) sind bis heute Methoden erarbeitet worden, die sowohl die klinische Wirksamkeit einer Immunisierungsbehandlung als auch immunologisch bedingte Veränderungen meßbar machen. Weitere Studien sind erforderlich, um alle diese Beobachtungen in Einklang zu bringen. Die Risiken und Unbequemlichkeiten der Hyposensibilisierungsbehandlung werden durch die guten Behandlungsergebnisse vielfältig aufgewogen, so daß eine umfassende allergologische Untersuchung und Behandlung so früh wie möglich erfolgen sollte. Die anfänglich rein funktionellen Veränderungen sind reversibel und hinterlassen keine nachteiligen Folgen, wenn Allergenkarenz und spezifische Hyposensibilisierung als derzeit alleinige kausale Behandlungsmaßnahmen rechtzeitig begonnen und lange genug fortgesetzt werden.

V. Zusammenfassung

Es wurden 533 Patienten mit einem Semidepotextrakt spezifisch hyposensibilisiert. Der Erfolg der Behandlung wurde an Hand eines standardisierten Fragebogens ermittelt. Bei 82,36 % aller Patienten war die Behandlung erfolgreich.

Man kann nach dieser Studie ein um so besseres Ergebnis erwarten:

1. je jünger die Patienten sind
2. wenn allergische Erkrankungen nur im rhino-bronchopulmonalen System vorliegen
3. wenn die Krankheit bei Behandlungsbeginn erst kurze Zeit besteht
4. wenn gegen einzelne Allergenarten hyposensibilisiert wird
5. je geringer die Anzahl der aktuellen Allergene ist
6. wenn die Behandlung möglichst lange durchgeführt wird
7. wenn die volle Enddosis erreicht werden kann
8. wenn die Behandlung ordnungsgemäß durchgeführt wird.

Eine erfolgreiche Behandlung hängt nicht ab:

1. vom Geschlecht
2. von Nebenwirkungen, die während der Behandlung auftreten.

VI. Tabellen- und Abbildungsteil

In den Tabellen 4 bis 13 sind hinter den Prozentzahlen die Konfidenzbereiche α = 1 % angegeben.

Die Konfidenzbereiche wurden bestimmt nach:
S. KOLLER: "Neue graphische Tafeln zur Beurteilung statistischer Zahlen", Darmstadt 1969.

Tabelle 1

Injektion	Abstand zwischen den Injektionen	Dosis in PNU	Injektionsmenge	Injektionsstärke
1	1. Woche	10	0,10	100 PNU/ml
2	2. "	20	0,20	100 PNU/ml
3	3. "	40	0,40	100 PNU/ml
4	4. "	80	0,80	100 PNU/ml
5	5. "	150	0,15	1000 PNU/ml
6	6. "	300	0,30	1000 PNU/ml
7	7. "	600	0,60	1000 PNU/ml
8	8. "	1000	0,10	10000 PNU/ml
9	9. "	1500	0,15	10000 PNU/ml
10	10. "	2500	0,25	10000 PNU/ml
11	11. "	5000	0,50	10000 PNU/ml
12	12. "	10.000	1,0	10000 PNU/ml

Tabelle 2:

Übersicht über die Hyposensibilisierungsergebnisse

Zahl der behandelten Patienten: 533

	Fallzahl	
Ergebnisse	n	%
mit Erfolg	439	82,36
ohne Erfolg	94	17,64
	533	100,00
mit Erfolg		
sehr gut	67	15,26
gut	197	44,87
befriedigend	175	39,87
	439	100,00
sehr gut u. gut	264	60,13

Tabelle 3: Erfolgsquoten bei Männern und Frauen

männlich									
Fallzahl		mit Erfolg		ohne Erfolg		sehr gut u. gut		befriedigend	
n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
300	56,29	255	85,00	45	15,00	158	61,96	97	38,04
weiblich									
Fallzahl		mit Erfolg		ohne Erfolg		sehr gut u. gut		befriedigend	
n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
233	43,71	179	76,82	54	23,18	107	59,78	72	40,22

Tabelle 4: Erfolgsquoten in den verschiedenen Altersgruppen

Altersgruppen	Fallzahl		mit Erfolg			ohne Erfolg		
	n	%	n	%		n	%	
1 - 10 Jahre	61	11,44	57	93,44	+ 5,6 -13,0	4	6,56	+13,0 - 5,6
11 - 20 Jahre	207	38,84	188	90,82	+ 4,3 - 6,3	19	9,18	+ 6,3 - 4,3
21 - 30 Jahre	64	12,01	58	90,62	+ 7,0 -13,5	6	9,38	+13,5 - 7,0
31 - 40 Jahre	91	17,07	72	79,12	+ 9,8 -13,0	19	20,88	+13,0 - 9,8
41 - 50 Jahre	75	14,07	51	68,00	+13,0 -15,2	24	32,00	+15,2 -13,0
51 - 60 Jahre	24	4,50	11	45,83	+27,0 -26,0	13	54,17	+26,0 -27,0
61 - 70 Jahre	11	2,07	2	18,18	+42,0 -17,0	9	81,82	+17,0 -42,0

Tabelle 4a: Differenzierung der Erfolgsquoten zu Tab. 4

Altersgruppen	sehr gut u. gut			befriedigend		
	n	%		n	%	
1 - 10 Jahre	43	75,44	+13,0 -17,5	14	24,56	+17,5 -13,0
11 - 20 Jahre	108	57,45	+ 9,2 - 9,6	80	42,55	+ 9,6 - 9,2
21 - 30 Jahre	35	60,34	+15,5 -17,5	23	39,66	+17,5 -15,5
31 - 40 Jahre	48	66,67	+13,3 -15,5	24	33,33	+15,5 -13,3
41 - 50 Jahre	26	50,98	+18,0 -18,0	25	49,02	+18,0 -18,0
51 - 60 Jahre	4	36,36	+41,0 -29,5	7	63,64	+29,5 -41,0
61 - 70 Jahre	0	0,00	+ 0,0 - 0,0	2	100,00	+ 0,0 - 0,0

Tabelle 5: Erfolgsquoten bei verschiedenen Krankheiten und Krankheitskombinationen

	Fallzahl		mit Erfolg			ohne Erfolg		
	n	%	n	%		n	%	
Rhinopathia allergica	232	43,53	198	85,34	+ 5,6 - 7,0	34	14,66	+ 7,0 - 5,6
Asthma bronchiale	103	19,32	82	79,61	+ 9,0 -12,0	21	20,39	+12,0 - 9,0
Rhinopathia + Asthma bronchiale	176	33,02	149	84,66	+ 6,2 - 8,4	27	15,34	+ 8,4 - 6,2
Rhinopathia + andere Manifestationen	8	1,50	4	50,00	+39,5 -39,5	4	50,00	+39,5 -39,5
Asthma br. + andere Manifestationen	14	2,63	6	42,85	+33,1 -30,0	8	57,15	+30,0 -33,1

Tabelle 5a: Differenzierung der Erfolgsquoten zu Tab. 5

	sehr gut u. gut			befriedigend		
	n	%		n	%	
Rhinopathia allergica	114	57,57	+ 9,0 - 9,4	84	42,43	+ 9,4 - 9,0
Asthma bronchiale	57	69,51	+12,0 -14,5	25	30,49	+14,5 -12,0
Rhinopathia + Asthma bronchiale	89	59,73	+10,0 -10,8	60	40,27	+10,8 -10,0
Rhinopathia + andere Manifestationen	2	50,00	+46,0 -46,0	2	50,00	+46,0 -46,0
Asthma br. + andere Manifestationen	2	33,33	+52,0 -31,0	4	66,67	+31,0 -52,0

Tabelle 6:

Erfolgsquoten, aufgeschlüsselt nach der Krankheitsdauer bei Behandlungsbeginn

Krankheitsdauer in Jahren	Fallzahl		mit Erfolg			ohne Erfolg		
	n	%	n	%		n	%	
seit 1 - 3	63	11,82	57	90,47	+ 7,0 -13,5	6	9,53	+13,5 - 7,0
seit 4 - 7	179	33,58	160	89,38	+ 5,2 - 7,4	19	10,62	+ 7,4 - 5,2
seit 8 - 10	126	23,64	106	84,13	+ 7,4 -10,0	20	15,87	+10,0 - 7,4
seit 11 - 20	107	20,08	84	78,50	+ 9,3 -12,0	23	21,50	+12,0 - 9,3
seit über 20	58	10,88	32	55,17	+16,5 -17,5	26	44,83	+17,5 -16,5

Tabelle 6a: Differenzierung der Erfolgsquoten zu Tab. 6

Krankheitsdauer in Jahren	sehr gut u. gut			befriedigend		
	n	%		n	%	
seit 1 - 3	41	71,92	+13,8 -17,5	16	28,08	+17,5 -13,8
seit 4 - 7	104	65,00	+ 9,4 -10,3	56	35,00	+10,3 - 9,4
seit 8 - 10	47	44,34	+13,0 -12,5	59	55,66	+12,5 -13,0
seit 11 - 20	54	64,28	+13,0 -14,5	30	35,72	+14,5 -13,0
seit über 20	18	56,25	+21,5 -23,0	14	43,75	+23,0 -21,5

Tabelle 7: Erfolgsquoten und Allergenarten

	Fallzahl		mit Erfolg			ohne Erfolg		
	n	%	n	%		n	%	
Pollen	309	57,97	276	89,32	+ 4,1 - 5,4	33	10,68	+ 5,4 - 4,1
ubiquitäre Inhalations-allergene	47	8,82	36	76,59	+13,5 -19,0	11	23,41	+19,0 -13,5
Mischextrakte	177	33,21	127	71,75	+ 8,2 - 9,6	50	28,25	+ 9,6 - 8,2

Tabelle 7a: Differenzierung der Erfolgsquoten zu Tab. 7

	sehr gut u. gut			befriedigend		
	n	%		n	%	
Pollen	177	64,13	+ 7,4 - 7,7	99	35,87	+ 7,7 - 7,4
ubiquitäre Inhalations-allergene	21	58,33	+20,0 -22,0	15	41,67	+22,0 -20,0
Misch-extrakte	66	51,97	+11,5 -11,5	61	48,03	+11,5 -11,5

Tabelle 8: Erfolgsquoten und Zahl der Allergengruppen

Zahl der Allergen-gruppen	Fallzahl		mit Erfolg			ohne Erfolg		
	n	%	n	%		n	%	
1 Gruppe	191	35,83	179	93,71	+ 3,6 - 6,0	12	6,29	+ 6,0 - 3,6
2 Gruppen	130	24,39	117	90,00	+ 5,5 - 8,8	13	10,00	+ 8,8 - 5,5
3 Gruppen	115	21,58	89	77,39	+ 9,4 -11,5	26	22,61	+11,5 - 9,4
4 Gruppen	78	14,64	47	60,25	+13,7 -15,0	31	39,75	+15,0 -13,7
mehr als 4 Gruppen	19	3,56	7	36,84	+31,0 -24,5	12	63,16	+24,5 -31,0

Tabelle 8a: Differenzierung der Erfolgsquoten zu Tab. 8

Zahl der Allergengruppen	sehr gut u. gut			befriedigend		
	n	%		n	%	
1 Gruppe	125	69,83	+ 8,4 - 9,6	54	30,17	+ 9,6 - 8,4
2 Gruppen	78	66,67	+11,0 -12,0	39	33,33	+12,0 -11,0
3 Gruppen	39	43,82	+14,0 -13,5	50	56,18	+13,5 -14,0
4 Gruppen	19	40,42	+19,5 -17,5	28	59,58	+17,5 -19,5
mehr als 4 Gruppen	3	42,85	+45,0 -37,0	4	57,15	+37,0 -45,0

Tabelle 9: Erfolgsquoten und Behandlungszeitraum

Behandlungs-zeitraum	Fallzahl n	%	mit Erfolg n	%		ohne Erfolg n	%	
2 Jahre	293	54,97	249	84,98	+ 5,0 - 6,2	44	15,02	+ 6,2 - 5,0
3 Jahre	188	35,27	140	74,47	+ 7,8 - 9,0	48	25,53	+ 9,0 - 7,8
mehr als 3 Jahre	52	9,76	50	96,15	+ 3,8 -14,0	2	3,85	+14,0 - 3,8

Tabelle 9a: Differenzierung der Erfolgsquoten zu Tab. 9

Behandlungs-zeitraum	sehr gut u. gut			befriedigend		
	n	%		n	%	
2 Jahre	154	61,85	+ 7,8 - 8,2	95	38,15	+ 8,2 - 7,8
3 Jahre	80	57,15	+10,6 -11,2	60	42,85	+11,2 -10,6
mehr als 3 Jahre	30	60,00	+17,0 -19,0	20	40,00	+19,0 -17,0

Tabelle 10: Erfolgsquoten und erreichte Enddosis

End-Dosis	Fallzahl n	%	mit Erfolg n	%		ohne Erfolg n	%	
1 ml = 10.000 PNU	500	93,80	415	83,00	+ 4,1 - 4,7	85	17,00	+ 4,7 - 4,1
0,5 ml = 5.000 PNU	25	4,69	20	80,00	+15,5 -27,0	5	20,00	+27,0 -15,5
< 0,5 ml = < 5.000 PNU	8	1,51	4	50,00	+39,5 -39,5	4	50,00	+39,5 -39,5

Tabelle 10a: Differenzierung der Erfolgsquoten zu Tab. 10

Enddosis	sehr gut u. gut			befriedigend		
	n	%		n	%	
1 ml = 10.000 PNU	255	61,44	+ 6,1 - 6,3	160	38,56	+ 6,3 - 6,1
0,5 ml = 5.000 PNU	7	35,00	+30,5 -23,5	13	65,00	+23,5 -30,5
< 0,5 ml = < 5.000 PNU	2	50,00	+46,0 -46,0	2	50,00	+46,0 -46,0

Tabelle 11: Erfolgsquoten und Behandlungsort

Ort	Fallzahl		mit Erfolg			ohne Erfolg		
	n	%	n	%		n	%	
Hausarzt	211	39,59	158	74,88	+ 7,0 - 8,4	53	25,12	+ 8,4 - 7,0
Krankenhaus Bethanien	322	60,41	281	87,27	+ 4,3 - 5,4	41	12,73	+ 5,4 - 4,3

Tabelle 11a: Differenzierung der Erfolgsquoten zu Tab. 11

Ort	sehr gut u. gut			befriedigend		
	n	%		n	%	
Hausarzt	78	49,37	+10,5 -10,5	80	50,63	+10,5 -10,5
Krankenhaus Bethanien	186	66,19	+ 7,1 - 7,6	95	33,81	+ 7,6 - 7,1

Tabelle 12: Erfolgsquoten und Nebenwirkungen

	Fallzahl			mit Erfolg			ohne Erfolg		
	n	%		n	%		n	%	
mit Neben-wirkungen	109	20,45	+ 4,8 - 4,3	77	70,64	+10,5 -12,5	32	29,36	+12,5 -10,5
ohne Neben-wirkungen	424	79,55	+ 4,3 - 4,8	362	85,38	+ 4,1 - 5,0	62	14,62	+ 5,0 - 4,1

Tabelle 13: Erfolgsquoten und Art der Nebenwirkungen

	Fallzahl		mit Erfolg			ohne Erfolg		
	n	%	n	%		n	%	
lokale Reaktionen	62	56,88	45	72,58	+13,0 -16,5	17	27,42	+16,5 -13,0
verstärkte Organmani-festationen	32	29,36	20	62,50	+20,0 -24,0	12	37,50	+24,0 -20,0
Allgemein-symptome	15	13,76	12	80,00	+17,5 -36,0	3	20,00	+36,0 -17,5

Abb. 1: Standardisierter Fragebogen

Krankenhaus Bethanien
Für die Grafschaft Moers
Allergielabor

* Zutreffendes bitte ankreuzen

Geschlecht: männlich ☐
weiblich ☐ Name Vorname
Alter ☐ ☐

1. Welche Symptome Ihrer Allergie haben Sie vor der Behandlung beobachtet?

☐ Augentränen ☐ Fließschnupfen ☐ Sonstiges
☐ Asthma ☐ Hautausschlag

2. Wie lange leiden Sie überhaupt schon an diesen Beschwerden?

☐ ☐ Jahre

3. Ist eine Besserung der Beschwerden nach der Behandlung eingetreten?

☐ ja ☐ nein

4. Wie würden Sie den Erfolg der Behandlung bis jetzt beurteilen?

☐ sehr gut ☐ gut ☐ befriedigend ☐ kein Erfolg

5. Haben Sie Nebenwirkungen beobachtet? ☐ ja ☐ nein
Wenn ja, welche? .....

6. Wenn ja, haben Sie zusätzlich Medikamente eingenommen?
☐ ja ☐ nein

7. Wieviel Einheiten oder wieviel ml haben Sie zuletzt gespritzt bekommen?

5.000 = 0,5 ml ☐ weniger ☐
10. 000 = 1,0 ml ☐ weiß nicht ☐

8. Wer hat die Behandlung durchgeführt?
Hausarzt ☐
Allergieambulanz Krankenhaus Bethanien ☐

Abbildung 2: Erfolgsquoten der Hyposensibilisierung, aufgeschlüsselt nach Altersgruppen

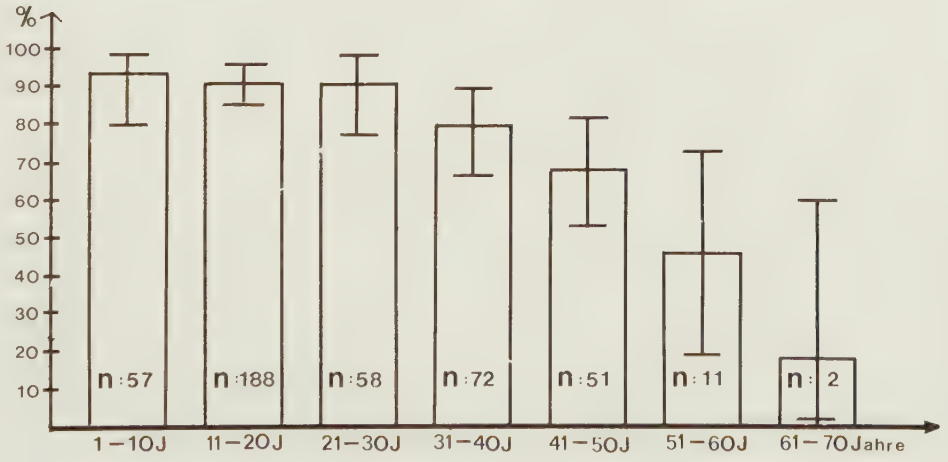


Abbildung 2a: Häufigkeiten von sehr gutem/gutem Behandlungserfolg, aufgeschlüsselt nach Altersgruppen

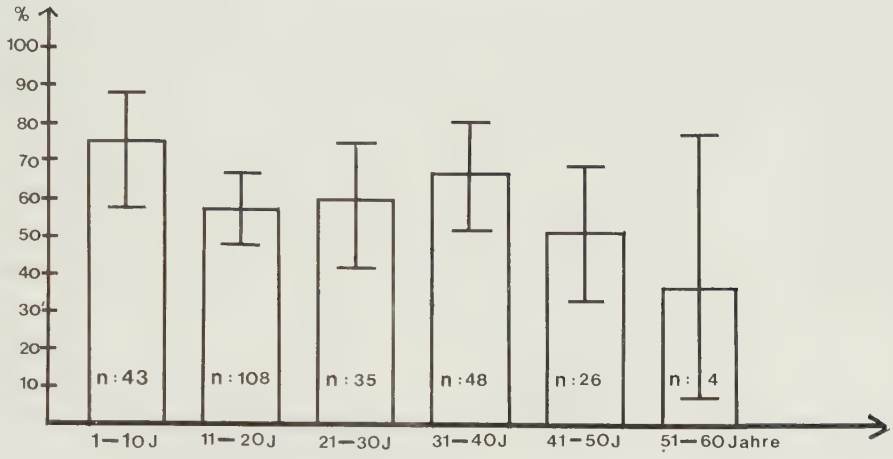


Abbildung 3: Erfolgsquoten bei verschiedenen Krankheiten u. Krankheitskombinationen

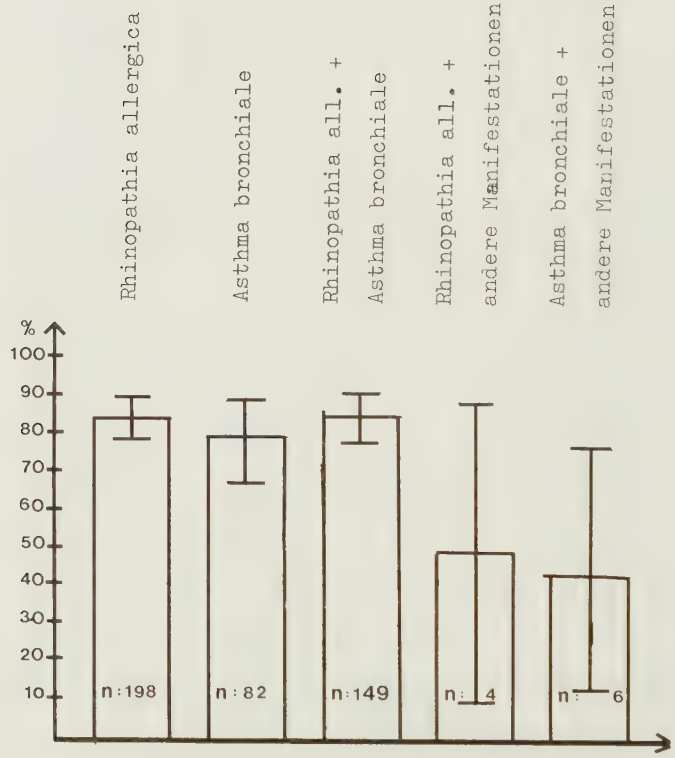


Abbildung 3a: Häufigkeiten von sehr gutem/gutem Behandlungserfolg, aufgeschlüsselt nach Krankheiten und Krankheitskombinationen

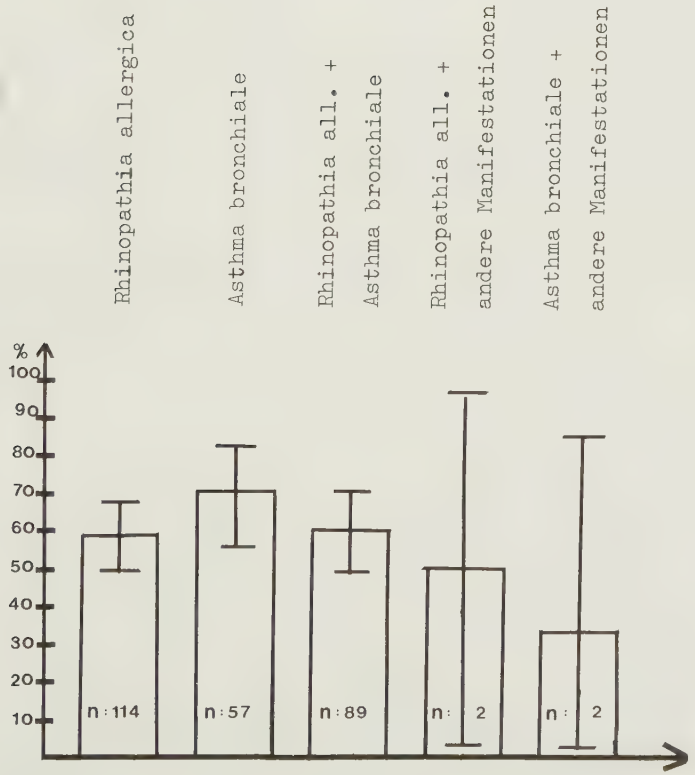


Abbildung 4: Erfolgsquoten, aufgeschlüsselt nach der Krankheitsdauer bei Behandlungsbeginn

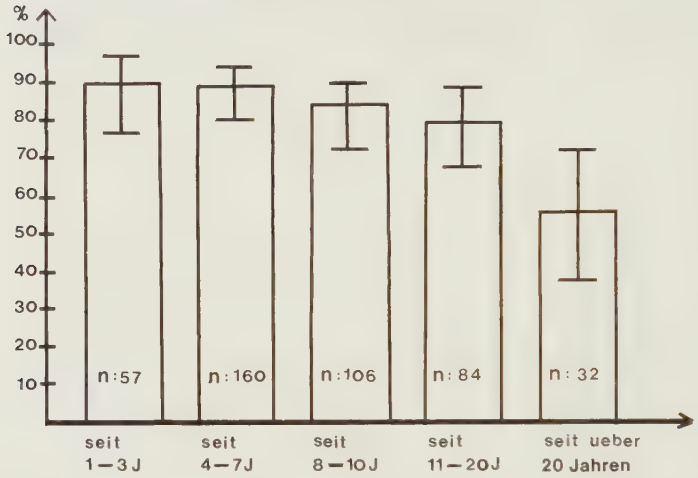


Abbildung 4a: Häufigkeiten von sehr gutem/gutem Behandlungserfolg, aufgeschlüsselt nach Krankheitsdauer bei Behandlungsbeginn

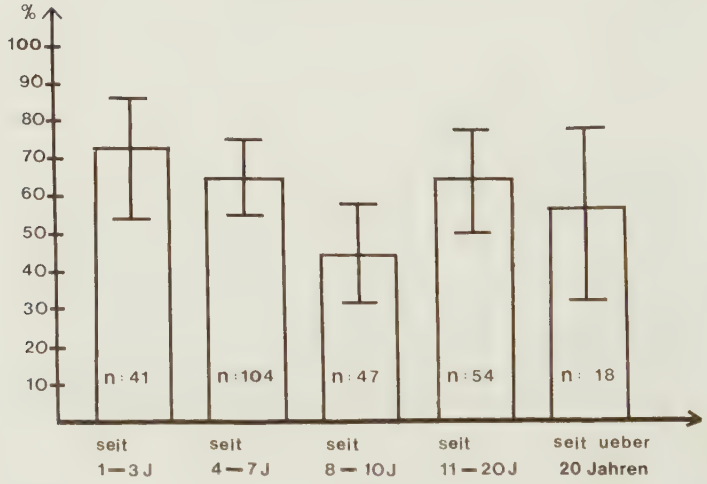


Abbildung 5:

Erfolgsquoten und Allergenarten

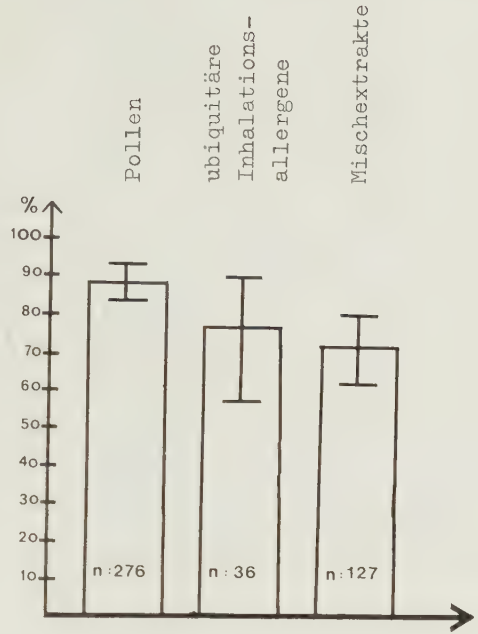


Abbildung 5a: Häufigkeiten von sehr gutem/gutem Behandlungserfolg, aufgeschlüsselt nach Allergenarten

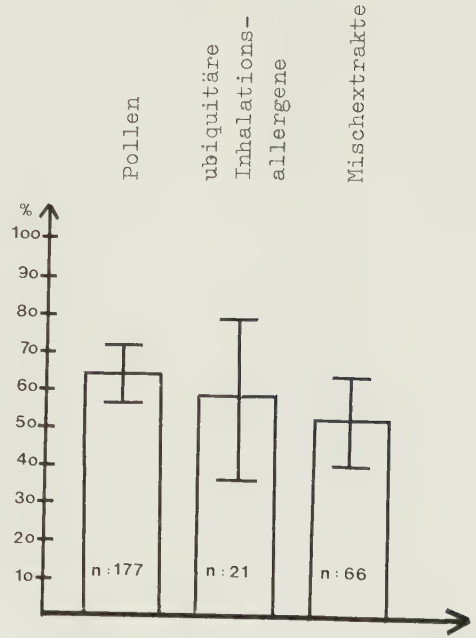


Abbildung 6:

Erfolgsquoten und Zahl der Allergengruppen

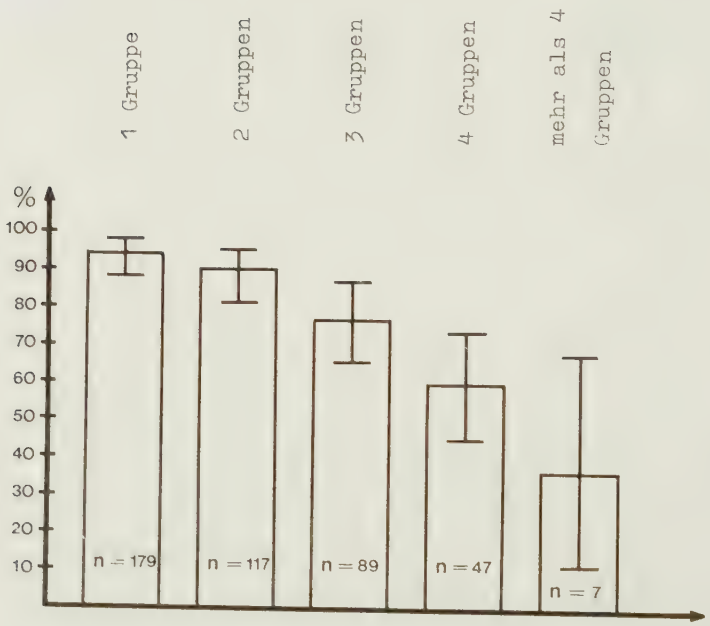


Abbildung 6a:

Häufigkeiten von sehr gutem/gutem Behandlungserfolg, aufgeschlüsselt nach Allergengruppen

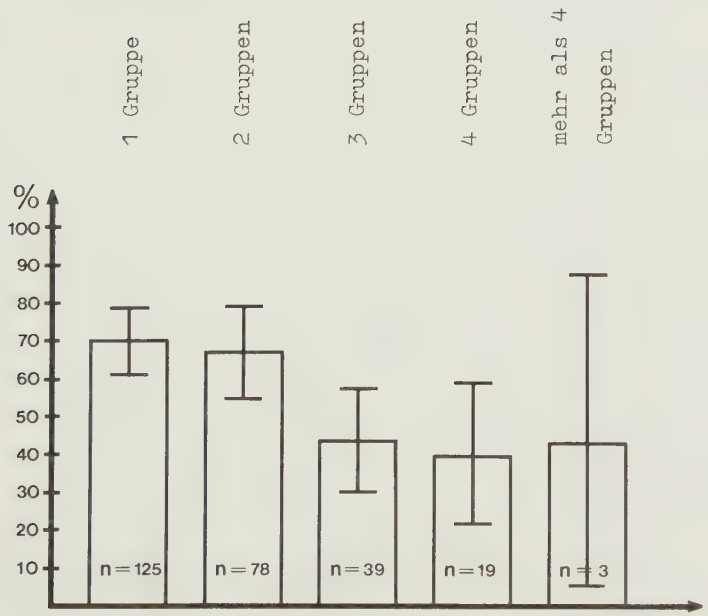


Abbildung 7:

Erfolgsquoten und Behandlungszeitraum

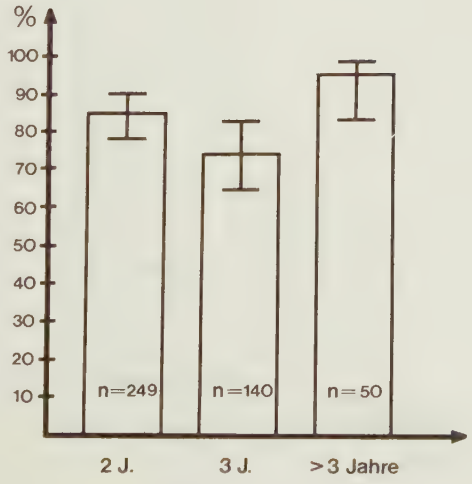


Abbildung 7a: Häufigkeiten von sehr gutem/gutem Behandlungserfolg, aufgeschlüsselt nach Behandlungszeitraum

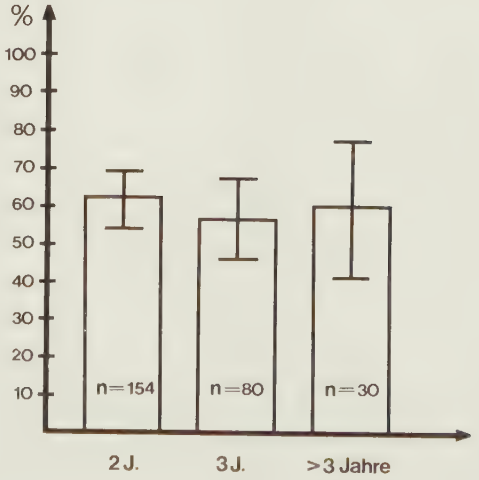


Abbildung 8:

Erfolgsquoten und erreichte Enddosis

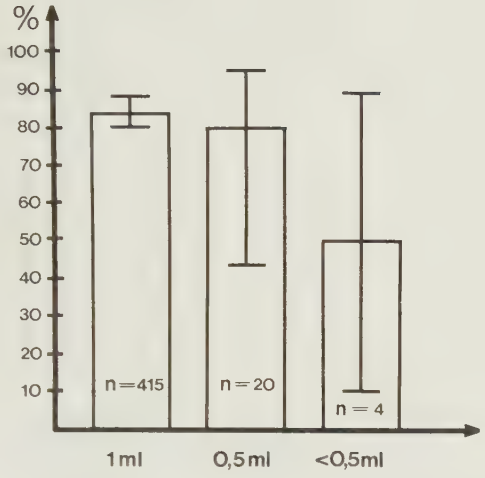


Abbildung 8a: Häufigkeiten von sehr gutem/gutem Behandlungserfolg, aufgeschlüsselt nach erreichter Enddosis

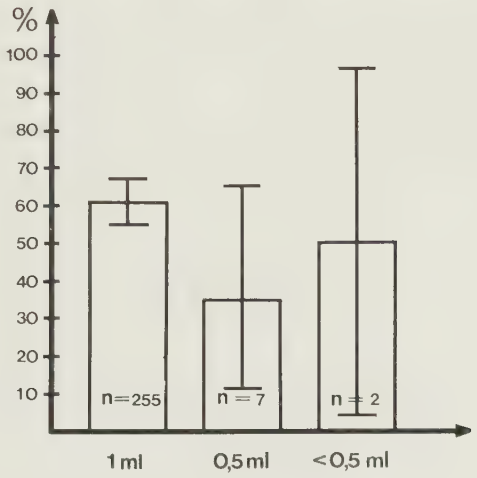


Abbildung 9:

Erfolgsquoten und Behandlungsort

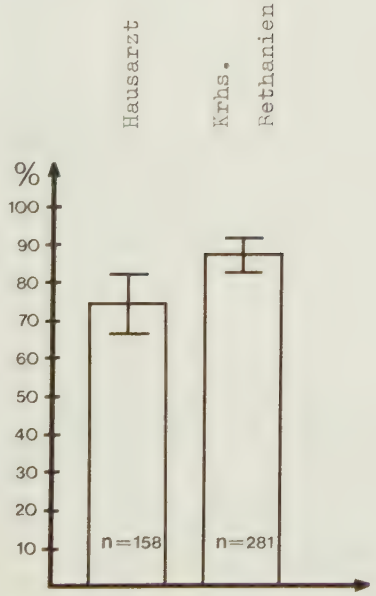


Abbildung 9a: Häufigkeiten von sehr gutem/gutem Behandlungserfolg, aufgeschlüsselt nach Behandlungsort

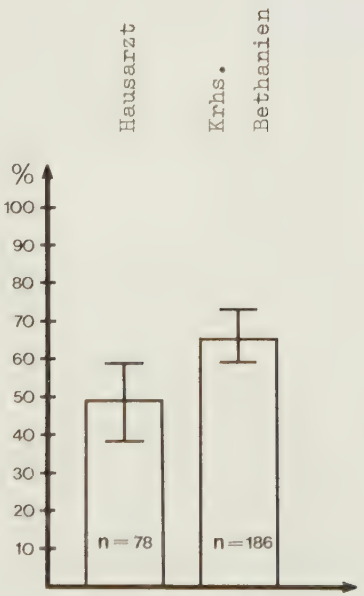


Abbildung 10:

Häufigkeit der Nebenwirkungen

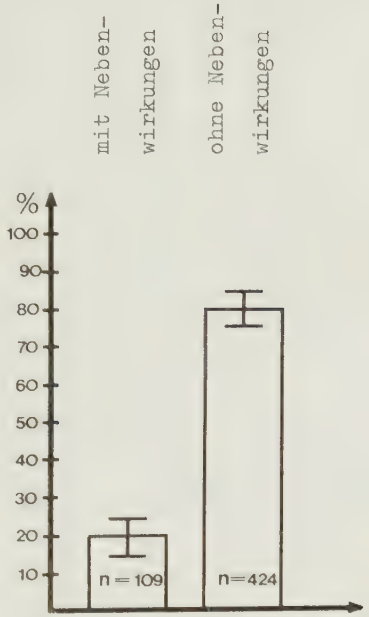


Abbildung 10a: Erfolgsquoten bei Auftreten von Nebenwirkungen

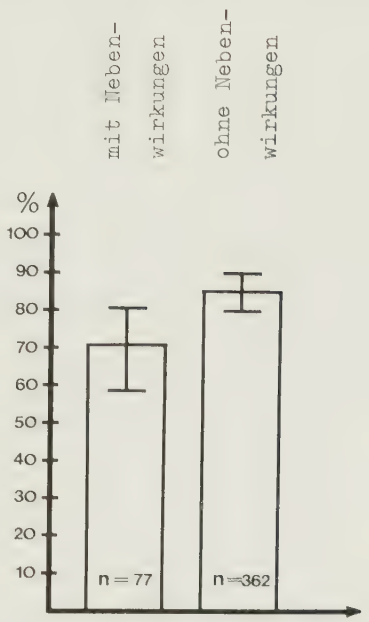
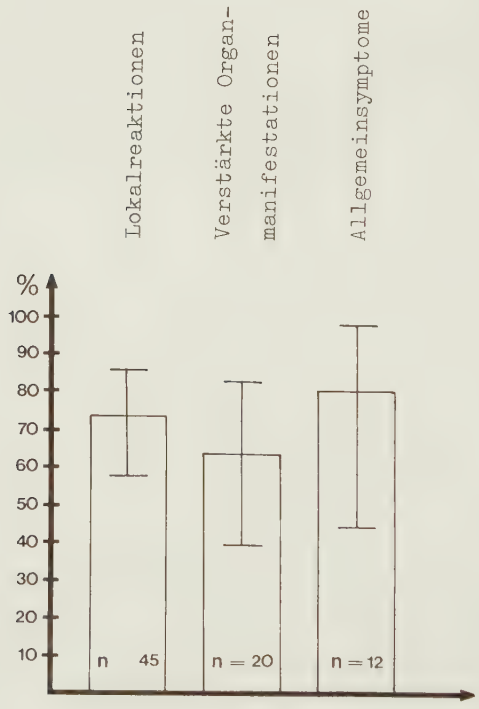


Abbildung 11:

Erfolgsquoten und Art der Nebenwirkungen



VII. Literatur

1. AAS, K.: Hyposensitization in house dust allergy asthma. Acta Pediat. Scand. 60, 264 (1971)
2. AHLSTEDT, S., BELIN, L., ERIKSSON, N.E., HANSON, L.A.: Quantity and avidity of antibodies against birch pollen in atopic patients during Hyposensitization. Int. Arch. Allergy appl. Immun. 48, 632 (1975)
3. BERG, T., JOHANSSON, S.G.O.: IgE concentrations in children with atopic diseases. A clinical study. Int. Arch. Allergy 36, 219 (1969)
4. BLAMOUTIER, P., BLAMOUTIER, J., GUIBERT, L.: Traitement de la pollinose avec extraits de pollens par la méthode des quadrillages cutanés. Presse méd. 67, 2299 (1959)
5. BRUUN, E.: In: The therapy of bronchial asthma. Herausgegeben von W.J. QUARLES van UFFORD, Stenfert Kroese, Leiden (1956)
6. BRUUN, E.: Specific hyposensitization as a long term treatment of bronchial asthma. Acta allergol. 11, 142 (1957)
7. COLLDAHL, H.: The importance of inhalation tests in the etiological diagnosis of allergic diseases of the bronchi and in the evaluation of the effects of specific hyposensitization treatment. Acta allergol. 22, Suppl. 8 : 7 (1967)

8. CONNELL, J.T., SHERMAN, W.B.: Skin-sensitizing antibody titer. III Relationship of the skin-sensitizing antibody titer to the intracutaneous skin test, to the tolerance of injections of antigens and to the effects of prolonged treatment with antigen.
J. Allergy 35, 169 (1964)

9. COOKE, R.A., STULL, A.: The preparation and standardization of pollen extracts for the treatment of hay fever.
J. Allergy 4, 87 (1932)

10. DURIEU, H., DE CLERCQ, F., PAYFA, M., ROBIENCE, Y.: Asthme allergique et désensibilisation spécifique.
Brux.-méd. 14, 209 (1961)

11. ENGSTRÖM, I., KRAEPELIEN, S.: Specific desensitization in bronchial asthma in childhood.
Acta Pediat. 46, 81 (1956)

12. FRANKLAND, A.W.: Seasonal hay fever and asthma treated with pollen extracts.
Int. Arch. Allergy 6, 45 (1955)

13. FRANKLAND, A.W., AUGUSTIN, R.: Prophylaxis of summer hay fever and asthma.
Lancet I, 1055 (1954)

14. FUCHS, A.M., STRAUSS, M.B.: The clinical evaluation and the preparation and standardization of suspensions of a new water-insoluble whole ragweed pollen complex.
J. Allergy 30, 66 (1959)

15. FUCHS, E.: Spezifische Desensibilisierung mit Inhalationsantigenen.
Dtsch. med. Wschr. 91, 904 (1966)

16. FUCHS, E.: Praktische Durchführung einer spezifischen Hyposensibilisierung. Med. Klin. 67, 988 (1972)

17. FUCHS, E.: Spezifische Provokationsproben am Manifestationsorgan. In: M. WERNER, V. RUPPERT (Hrsg.): Praktische Allergiediagnostik G. Thieme Verlag 1974

18. GRONEMEYER, W.: Intrakutaner Allergentest. In: M. WERNER, V. RUPPERT (Hrsg.): Praktische Allergiediagnostik G. Thieme Verlag 1974

19. HERXHEIMER, H.: Experimentelles Asthma beim Menschen. Dtsch. med. Wschr. 76, 1171 (1961)

20. JOHNSTONE, D.E., DUTTON, A.: The value of hyposensitization therapy for bronchial asthma in children - a 14-year study. Pediatrics 42, 793 (1968)

21. LAETSCH, C., WÜTHRICH, B.: Zur peroralen Desensibilisierung von Inhalationsallergien im Kindesalter: Behandlungsergebnisse. Schweiz. med. Wschr. 103, 342 (1973)

22. LICHTENSTEIN, L.M., OSLER, A.G.: Studies on the mechanisms of hypersensitivity phenomena. XII an in vitro study of the reaction between ragweed pollen antigen, allergic human serum and ragweed-sensitive human leucocytes. J. Immunol. 96, 169 (1966)

23. LICHTENSTEIN, L.M., NORMAN, P.S., WINKENWERDER, W.L., OSLER, A.G.: In vitro studies of human ragweed allergy: changes in cellular and humoral activity associated with specific desensitization. J. clin. Invest. 45, 1126 (1966)

24. LICHTENSTEIN, L.M., NORMAN, P.S., WINKENWERDER, W.L.: Clinical and in vitro studies on the role of immunotherapy in ragweed hay fever. Amer. J. Med. 44, 514 (1968)

25. LICHTENSTEIN, L.M., HOLTZMAN, N.A., BURNETT, L.S.: A quantitative in vitro study of the chromatographic distribution and immunoglobulin characteristics of human blocking antibody. J. Immunol. 101, 317 (1968)

26. LICHTENSTEIN, L.M., ISHIZAKA, K., NORMAN, P.S., SOBOTKA, A.K., HILL, B.M.: IgE antibody measurements in ragweed hay fever. J. Clin. Invest. 52, 472 (1973)

27. LOWELL, F.C., FRANKLIN, W.: A "double blind" study of treatment with aqueous allergenic extracts in cases of allergic rhinitis. J. Allergy 34, 165 (1963)

28. LOWELL, F.C., FRANKLIN, W.: A double-blind study of the effektiveness and specificity of injection therapy in ragweed hay fever. New Engl. J. Med. 273, 675 (1965)

29. NIZAMI, R.M., COLLINS-WILLIAMS, C.: Hyposensitization therapy in allergic disease. Ann. Allergy 35, 296 (1975)

30. NORMAN, P.S.: A rational approach to desensitization. J. Allergy 44, 129 (1969)

31. NORMAN, P.S.: Specific therapy in allergy. Med. Clin. N. Amer. 58, 111 (1974)

32. NORMAN, P.S., WINKENWERDER, W.L., LICHTENSTEIN, L.M.: Maintenance immunotherapy in ragweed hay fever. J. Allergy 47, 273 (1971)

33. OEHLING, A.: Praktische Probleme der spezifischen Hyposensibilisierung. Med. Klin. 67, 983 (1972)

34. OPREE, W., KRAUSE, H., STOCKBERG, H.: Genetic aspects of serum IgE levels in atopic families. Acta Allergol. 27, 247 (1972)

35. PÜRSCHEL, W.: Dermatologische Klimatherapie an der Nordsee. Dermatologica 146, Suppl. 1, 1 (1973)

36. SADAN, N., RHYNE, M.B., MELLITS, E.D., GOLDSTEIN, E.O., LEVY, D.A., LICHTENSTEIN, L.M.: Immunotherapy of pollinosis in children. New Engl. J. Med. 280, 623 (1969)

37. SCHWARTING, H.H.: Die symptomatische und kausale Therapie des allergischen Bronchialasthmas. Therapiewoche 25, 410 (1975)

38. SOBEL, G.: Ragweed pollenosis, eleven-year study: comparison of various preparations. Ann. Allergy 24, 677 (1966)

39. SPRECACE, G.A., PAMPER, S.G., SHERMAN, W.B., et al.: The effect of antigen injektions on skin reactivity to antigens. J. Allergy 38, 9 (1966)

40. STORCK, H.: Kinderekzem und Neurodermitis, S. 143 In: Allergie, Hans Huber Verlag 1973

41. SUTER-VETTER, S.: Ergebnisse der spezifischen Desensibilisierung beim Asthma bronchiale. Schweiz. med. Wschr. 96, 1684 (1966)

42. TUCHINDA, M., CHAI, H.: Effect of immunotherapy in chronic asthmatic children. J. Allergy and Clin. Immunol. 51, 131 (1973)

43. TUFT, L.: Treatment of allergic conditions with alum-precipitated (Allpyral) extracts of allergens other than ragweed. Acta Allergolog. 21, 414 (1966)

44. TUFT, L., TORSNEY, P.J., HECK, V.M.: Treatment of ragweed hay fever with Allpyral extracts. J. Allergy 36, 265 (1965)

45. WECK de, A.L.: Neuere klinische und experimentelle Modelle der Desensibilisierung. In: Allergie und Immunitätsforschung, Bd. III hrsg. von E. LETTERER und W. GRONEMEYER, Schattauer Verlag 1970

46. WERNER, M., GRONEMEYER, W., FUCHS, E.: Ergebnisse der spezifischen Desensibilisierung mit wässrigen Allergen-Extrakten. Dtsch. med. Wschr. 95, 877 (1970)

47. WORTMANN, F.: Perorale Desensibilisierung bei Kindern. Allergie und Asthma 11, 118 (1965)

48. WORTMANN, F.: Ergebnisse der Pollendesensibilisierung mit alum-präzipitierten Pyridinextrakten (Allpyral). Schweiz. med. Wschr. 97, 489 (1967)

49. WORTMANN, F.: Hinweise für die Durchführung einer spezifischen Desensibilisierung. Prakt. Arzt 7, 896 (1970)

50. WORTMANN, F.: Behandlung mit Halbdepot- und Depotextrakten.
In: Allergie- u. Immunitätsforschung, Bd. III hrsg. von E. LETTERER und W. GRONEMEYER Schattauer Verlag 1970

51. WORTMANN, F.: Ergebnisse der Hyposensibilisierung bei Pollinose und anderen inhalativen Allergien in der Schweiz. Therapiewoche 24, 1177 (1974)

52. WÜTHRICH, B.: Desensibilisierung mit Semidepotpräparaten bei allergischen Erkrankungen.
Praxis 58, 1346 (1969)

53. WÜTHRICH, B.: Erfahrungen und Resultate der Pollinosebehandlung mit Halbdepotextrakten.
In: Allergie- und Immunitätsforschung, Bd III hrsg. von E. LETTERER und W. GRONEMEYER, Schattauer Verlag 1970

54. WÜTHRICH, B.: Zur Indikation und Bedeutung der spezifischen Therapie allergischer Krankheiten, insbesondere im Kindesalter.
Schweiz. Rundschau 61, 37 (1972)

55. WUTHRICH, B., STORCK, H.: Desensibilisierungsresultate bei Pollenallergikern mit Allpyral und mit wässrigen Extrakten.
Schweiz. med. Wschr. 98, 653 (1968)

56. ŻERYKIER, D., BORUHOW, M.: Die spezifische Asthmatherapie mit skytophylaktischer Aerosol-Desensibilisierung.
In: FINDEISEN, R., HANSEN, K. (Hrsg.): Aktuelle Allergiefragen.
A. Barth Verlag (1961)

Herrn Professor Dr. med. G. Worth danke ich für die Überlassung des Themas und sein reges Interesse am Fortgang der Arbeit.

Meinen Dank aussprechen möchte ich auch Herrn Priv. Doz. Dr. med. U. Smidt für seine freundliche Unterstützung.

Ganz besonders danke ich Herrn Oberarzt Dr. med. Werner Kersten für seine unermüdliche Bereitschaft zu konstruktiven Denkanstößen bei der Erarbeitung des Themas.

L e b e n s l a u f

Am 7.8.1941 wurde ich, Johann Kasperski, in Moers geboren. Nach Besuch der Volksschule in Moers von 1948 bis 1956 war ich sechs Jahre lang, von 1956 bis 1962, Schüler des Aufbaugymnasiums des Staatlichen Adolfinums in Moers, wo ich 1962 die Reifeprüfung ablegte.
Im Sommersemester 1962 war ich in der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät, im Wintersemester 1962/63 in der Wirtschafts- und Sozialwissenschaftlichen Fakultät der Universität Köln immatrikuliert.
Vom Sommersemester 1963 an studierte ich an den Universitäten Gießen und Düsseldorf Medizin. In Düsseldorf legte ich am 24.12.1968 das Medizinische Staatsexamen ab.
Vom 1.1.1969 bis 31.12.1969 war ich im Krankenhaus Bethanien in Moers als Medizinalassistent in den Fachabteilungen Gynäkologie, Chirurgie und Innere Medizin tätig. Die Approbation als Arzt wurde mir mit Datum vom 2.1.1970 erteilt.
Von Anfang 1970 bis Ende 1974 absolvierte ich auf der Inneren Abteilung des Krankenhauses Bethanien in Moers meine Ausbildung zum Facharzt für Innere Medizin. Die Facharztanerkennung wurde mir mit Wirkung vom 24.1.1975 erteilt. Seither arbeite ich hier als Oberarzt.